Lane Medical Library

Ueber die Behandlung schmerzhafter Erkrankungen des Bewegungsapparates mittels Histamin-Iontophorese

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Siegfried Schwela

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent:
Prof. Dr. Oehme

Dekan:
Prof. Dr. Schneider

1934

Über die Behandlung schmerzhafter Erkrankungen des Bewegungsapparates mittels Histamin-Jontophorese.

In den letzten Jahren haben die Fachzeitschriften wiederholt von der therapeutischen Anwendung des Histamins, eines körpereigenen Eiweißzerfallsproduktes, berichtet. Zur Einführung in den menschlichen Körper sind verschiedene Wege gewählt worden. Teils wird es durch sub- und intrakutane Injektionen (Jacchia [8]), Faber [6]), teils jontophoretisch oder mittels Massage in die Haut eingebracht. Zur Massage dient eine histaminhaltige Salbe (Imadyl-Salbe von Hoffmann-La Roche), zur Jontophorese dieselbe Salbe oder eine Histaminchloridlösung, die vor Gebrauch aus Tabletten hergestellt wird (Imadyl-Badetabletten), oder die mit dieser Lösung getränkten, gebrauchsfertig gelieferten Katexonfolien (Schering-K.). Oft wird die Jontophorese mit Massage kombiniert.

Die Wirkung des H. (Histamins) beruht auf einer Beeinflussung des Kreislaufs. Zu $^1/_3$—$^1/_2$ mg sub- oder intrakutan injiziert, erzeugt die Substanz an der Injektionsstelle eine Quaddel mit rotem Hof, Hautrötung, Hitzegefühl und Blutandrang zum Kopfe. Auch Schwindel und Kopfschmerz wurden beobachtet. — An den Gefäßen wirkt H. beim Menschen erweiternd auf die Haut- und Hirnkapillaren und auf die Venolen. Außerdem soll die Pulsfrequenz erhöht werden. Wegen der dadurch bedingten Vergrößerung des Minutenvolumens soll auch bei größeren Subkutangaben von 3—5 mg oder bei intravenöser Injektion nur eine geringe Senkung des Blutdrucks erfolgen (Meyer-Gottlieb, S. 461).

Die Pharmakologie des Histamins ist sehr verzweigt, und das Präparat hat dementsprechend eine ausgedehnte theoretische Literatur. Über seine experimentelle Anwendung, die auch als Vorstufe zur späteren praktischen Jontophorese anzusehen ist, findet sich — außer einigen Arbeiten in den „Zentralblättern" und in der „Zeitschrift f. d. ges. phys. Therapie" — näheres in der Monographie „Histamin" von Feldberg und Schilf [7]. Auch sei erwähnt, daß eine der aus physiologischen Studien hervorgegangenen Erfahrungen, nämlich die starke Steigerung der Magensaftsekretion, eine umfangreiche Literatur gefunden und praktische Bedeutung zur Diagnose von Magenkrankheiten gewonnen hat.

Für die allgemeine Therapie wurde die Methode der Histamin-Jontophorese erst von Deutsch [4] herangezogen. Über den Vortrag von Deutsch [17] in der Medizinischen Gesellschaft Berlin vom Juni 1931 berichteten zahlreiche Referate. Er hatte gute Erfolge bei akuten und chronischen Myalgien sowie bei Arthralgien, weniger bei Neuralgien. Als Allgemeinwirkungen fand er, auch bei J. (Jontophorese), Wallungen nach dem Kopfe und auch Blutdrucksenkung. Dagegen hat Vas [14] Allgemeinwirkungen, wie Beeinflussung des Blutdrucks, der Salzsäuresekretion oder Schockerscheinungen nie beobachtet. Bettmann [2] fand bei kapillarmikroskopischen und histologischen Untersuchungen eine Erweiterung bezw. Neuauftreten oberflächlicher Hautkapillaren und

bei Messungen der Hauttemperatur eine Zunahme derselben bis zu 3,6 °. Ferner zeigte Bettmann an histologischen Untersuchungen, daß anorganische Medikamente, wie z. B. Jod, kataphoretisch beigebracht, nach voraufgegangener H. J. schneller, in größerer Menge und tiefer in die Haut eindringen, als ohne Vorbehandlung. Bei stärkerer Konzentration (1 : 1000) fand er unangenehme Nebenerscheinungen, wie Karotidenklopfen und Kopfschmerz. Während Deutsch [4] keine Gegenindikationen angibt, außer bei Wunden, und bei Vasolabilen lediglich Vorsicht empfiehlt, lehnt Bettmann [2] die H. J. bei Vasolabilen, Allergikern und Fiebernden ab. Für Wunden (Unterschenkelgeschwüre, Furunkeln) empfiehlt er [3] die J. mit dem milder wirkenden Acetylcholin, während Vas [14] auch bei diesem gute Erfolge mit der H. J. angibt. Stark [13] empfiehlt, verletzte Hautpartien durch Salbe zu schützen oder die Elektrode der Wunde entsprechend auszusparen, so daß nur die Umgebung des Ulcus cruris oder des Furunkels behandelt wird.

Die neue Methode wurde zunächst nicht ohne Widerspruch aufgenommen. Besonders Kaufmann [9] glaubte nur eine einfache Anodenwirkung feststellen zu können. Diese Urteile wurden jedoch durch die Begründer des Verfahrens wie in den verschiedenen folgenden Publikationen widerlegt, welche durchweg einen Unterschied der Histaminwirkung von derjenigen einer einfachen Anode feststellten (vgl. hierzu Deutsch [15] und Bettmann [16]). In diesem Zusammenhang sind auch Ruhmann [10] und Schenk [11] zu nennen.

Von allen Nachprüfern wurde eine eindeutige Besserung, meist aber Heilung festgestellt bei chronischen und besonders bei akuten Myalgien. Als weitere Indikationen werden genannt: Arthralgien: Deutsch [4], Vas [14], Bettmann [2], Behrend [1], Stark [13], Faber [6]; Neuralgien: Bettmann [2], Vas [14]; Akroparästhesien: Vas [14], Behrend [1], Stark [13]; Gelenkergüsse: Vas [14]; Raynaudsche Gangrän und Bürgersche Krankheit: Vas [14], ohne Erfolg: Stark [13], unentschieden: Spicker [12]. Infiltrate bei paravenösen Injektionen: Vas [14], kein Erfolg: Stark [13]. Ulcus cruris und Furunkel: Vas [14], Stark [13]. Schenk [11] bezweifelt die Wirkung der H. J. bei anderen als rheumatischen Erkrankungen.

Nachdem ich im Vorangehenden die Literatur zur Histamin-Jontophorese gestreift habe, komme ich nunmehr zu meinen eigenen Versuchen. Da ich den größten Teil meiner Behandlungen in der Revierstube eines Arbeitsdienstlagers (Abt. 1/276, Arbeitsgau 27, Baden-Pfalz) durchführte, kam es darauf an, die Technik der J. weitgehend zu vereinfachen. Ich habe deshalb von vornherein darauf verzichtet, zur H. J. irgendwelche besonderen Flüssigkeiten, wie destilliertes Wasser, Zucker- oder Salzlösungen, zu benutzen. Verwendet wurde also nur einfaches kaltes Leitungswasser, obwohl warmes Wasser zur Lösung besser geeignet ist. Auf 1/4 l Wasser kam 1/4 Tablette Imadyl, so daß eine Lösung 1 : 20000 hergestellt wurde, welches Verhältnis Bettmann [2] als optimal angibt. Die Lösung hält sich einige Tage, ist aber frisch verwendet am wirksamsten. Der Preis des Medikamentes erscheint zwar auf den ersten Blick ziemlich hoch (ca. RM 3.— für

5 Tabletten), aber 1/4 1 der Lösung kostet nur RM 0,15 und reicht für mehrere Patienten. Mit der Lösung tränkte ich Tücher, die groß genug waren, um die zu behandelnden Flächen in mehrfacher Lage zu bedecken. Nach Deutsch [4] ist es notwendig, nicht nur die schmerzenden Stellen, sondern die ganzen Muskeln, bei Gelenken die das betreffende Gelenk bewegenden Muskeln und nach Stark [13] bei Myalgie auch die Antagonisten zu behandeln. Zu so ausgedehnter Behandlung schritt ich allerdings nur dann, wenn ich mit weniger nicht zum Ziele kam. Da aber die behandelten Stellen immer größer waren als die Elektrode (Anode), bedeckte ich die Kompresse mit Stanniol, so daß eine gleichmäßige Verteilung des Stromes gewährleistet war. Diese Methode empfiehlt auch Stark [13]. Meist war es überflüssig, die Haut vorher zu entfetten; es genügte einfaches Abwaschen mit dem feuchten Tuch. Nur bei sehr fettiger Haut mußte ich Benzin zu Hilfe nehmen.

Die Hautdurchlässigkeit ist individuell verschieden. Je zarter die Haut, desto schneller tritt die Reaktion auf. Diese Reaktion besteht in Rötung der Haut und kurz danach auftretender Quaddelbildung. Meist ließ ich den Gleichstrom eines Galvanisierapparates solange einwirken, bis die Quaddeln zu einer einzigen großen, etwas erhabenen, weißen Fläche konfluierten. Die dazu erforderliche Zeit ist natürlich verschieden und zwar abhängig von der Größe der Fläche, dem Zustand der Lösung und der Stromstärke, die der Patient verträgt. Diese schwankt im allgemeinen zwischen 10—15 MA. Bei einem besonders großen Hautwiderstand mußte ich bis zu 60 MA gehen, ohne daß der Kranke dies etwa unangenehm empfand.

Im Verlauf von 11 Monaten behandelte ich im Herman Göring-Lager, Mannheim, etwa 100 ADM, die teils über akute Myalgien klagten, teils über Sportverletzungen: Distorsionen, besonders an den Füßen, Periostprellungen und verschiedene andere Schmerzzustände am Bewegungsapparat. Wirkliche akute Myalgien brauchten zur Beseitigung nur 1—2 Behandlungen, andere Zustände etwas länger, alle waren in kurzer Zeit geheilt, jedenfalls schneller als bei anderen, die ich sich selbst überließ oder mit Einreibungen behandelte. Wenn gleichzeitig Schwellung aufgetreten war, dauerte die Heilung etwas länger, das Oedem kam durch H. schneller zur Resorption. Auch in einem Fall von Frostschädigung einer Hand mit ödematöser Schwellung und livider Verfärbung des Handrückens trat schon nach einmaliger Behandlung ein so durchschlagender Erfolg ein, daß am nächsten Tage nur noch eine geringe Rötung um die Gelenkknöchelchen zu sehen war. Um einem Rückfall vorzubeugen, ließ ich noch 2 Behandlungen folgen. Bei einem anderen Arbeitsdienstler handelte es sich um Frostschäden an beiden Ohren, die auch in kurzer Zeit beseitigt wurden. Weitere Kranke dieser Art hatte ich nicht zur Verfügung.

In den städtischen Krankenanstalten in Mannheim hatte ich Gelegenheit, 2 Patienten, die an akutem Muskelrheumatismus litten, zu behandeln. Bei einer Frau handelte es sich um eine so hochgradige Bewegungsunfähigkeit der rechten oberen Extremität, daß sie sich nicht selbst entkleiden konnte. Zur 2. Behandlung ging dies mit einiger Mühe, während die 3. Sitzung schon bei fast völligem Wohlbefinden

erfolgte. Bei dem anderen Patienten, einem Manne, hatte ich einen ebenso schnellen Erfolg; bei diesem ist aber eine psychische Beeinflussung durch andere Patienten nicht ausgeschlossen, die ihn glauben machen wollten, daß er bei Versagen dieser Therapie mit Brennesseln gepeitscht werden würde. Bei der Beurteilung jeder Therapie bei Erkrankungen oder Schmerzzuständen, deren Nichtvorhandensein schwer oder garnicht nachzuweisen ist, kommt es sehr auf die Art der Kranken an, d. h. ob sie arbeitswillig sind oder nicht. Daß ich nicht über Mißerfolge zu klagen habe, liegt also mit daran, daß die meisten gern arbeiteten und bei Arbeitsunfähigkeit auch nicht an Sport und Spiel teilnehmen durften. Es würde mich nicht wundern, wenn ich bei arbeitsscheuen Individuen keine Erfolge haben würde. Diesen Eindruck habe ich bei einem Manne, den ich z. Zt. im Knappschaftskrankenhaus Carlsfeld wegen Nackenrheuma behandle; es ist derselbe, der, wie oben erwähnt, 60 MA Strom verträgt.

Zur Zeit führe ich die H. J. bei einem 57-jährigen Manne durch, dem vor 2 Jahren wegen Gangrän das rechte Bein amputiert wurde. Damals war er zuckerkrank, jetzt hat er wohl einen Blutzucker von 220 mg %, scheidet aber keinen Harnzucker aus. Vor 3 Wochen wurde er eingewiesen mit einer beginnenden Gangrän am Nagelfalz der linken Großzehe. Die Zehe ist entzündet und bläulich verfärbt. Der Fußrücken zeigt starke Gefäßzeichnung der kleinen Arterien und Arteriolen. Die arteria dorsalis pedis ist nicht zu fühlen. Im Röntgenbild sieht man dem Gefäßverlauf entsprechend Kalkschatten, jedoch scheinen die Adern nirgends völlig verstopft zu sein. Die H. J. wird zweimal wöchentlich durchgeführt mit dem Erfolg, daß der Fuß auch an den behandlungsfreien Tagen warm bleibt. Gleich nach der Behandlung ist der ganze Fuß gerötet und unmittelbar neben der Nekrose sieht man das Blut in einen durch leichten Druck anämisch gemachten Bezirk wieder hineinschießen. Seit der 2. Behandlung ist die Gangrän nicht mehr größer geworden. Ich hoffe, daß es möglich sein wird, dieses Bein vor der Amputation zu bewahren.

Nun komme ich zu dem, was ich als Nebenerscheinungen beobachtet habe. An der Behandlungsstelle wird subjektiv Wärmegefühl angegeben, welches bis zu 2 Stunden anhält. Dies habe ich auch an mir selbst beobachtet. Puls, Axillar- und Rektaltemperatur fand ich in einigen darauf kontrollierten Fällen nicht verändert. Bei der Messung des Blutdrucks fand ich folgende Ergebnisse: Gleich im Anschluß an die Behandlung gemessen, differierte die Höhe des systolischen Druckes nur innerhalb der Fehlergrenze, und zwar um 5 mm nach oben oder unten, oder es war gar kein Unterschied festzustellen. Bei länger durchgeführter Beobachtung fand ich jedoch in allen daraufhin kontrollierten Fällen (etwa 20) ein deutliches Absinken des systolischen, ein geringeres des diastolischen Druckes. In einem Falle fand ich vor der Behandlung einen Blutdruck von 150/0 nachher 115/50; leider konnte ich diesen Mann nicht weiter beobachten. Bei einigen Versuchen, die ich ohne Histamin vornahm, also nur mit Wasser, fand ich im Anschluß an die Behandlung meist eine Erhöhung des Druckes um 5 mm, die aber nach einer Viertelstunde

wieder zurückgegangen ist, in der darauf folgenden Zeit vorgenommene Messungen zeigten keine Änderungen mehr. Nach diesen Ergebnissen kann man wohl die im Anschluß an die H. J. bisweilen auftretende ebenso hohe Blutdrucksteigerung als eine Wirkung des elektrischen Stromes auffassen. Die nach der H. J. auftretende Drucksenkung geht allmählich vor sich und hat nach etwa 1 Stunde ihren tiefsten Punkt erreicht. Dann kehrt der Druck allmählich wieder zur Norm zurück. Im folgenden möchte ich einige der Beobachtungen wiedergeben, die ich bei Personen angestellt habe, bei denen ich sicher damit rechnen kann, daß durch das wiederholte Blutdruckmessen und die Behandlung selbst keine psychische Beeinflussung hervorgerufen wurde, wodurch der Blutdruck hätte verändert werden können. Bei allen drei angeführten Personen wurde die Gegend zwischen den Schulterblättern behandelt. Bei der dritten, dem schon erwähnten Mann mit angeblichen rheumatischen Schmerzen der Nackenmuskulatur, entstand durch die ziemlich ausgiebige Behandlung eine einzige flächenhafte Erhebung der Haut vom Hinterhaupt bis zum 10. B. W. D. in der ganzen Breite des Rückens reichend. Bei den beiden anderen führte ich zum Vergleich noch die J. mit Acetylcholin „Roche" durch. Bei der ersten erzielte ich auch hiermit eine allerdings geringere und flüchtigere, aber doch deutliche Blutdrucksenkung. Das Wärmegefühl nach der Behandlung wurde als wesentlich stärker als nach der H. J., sogar als unangenehm brennend, angegeben. Bei dem zweiten nahm ich den Versuch einige Stunden später vor, ohne auch nur die geringste Wirkung feststellen zu können. Ich nehme aber an, daß das sehr labile Acetylcholin bereits zerfallen war. Es handelte sich dabei um den Inhalt einer Ampulle in 200 cm^3 destilliertem Wasser gelöst. Davon wurden für jeden Versuch etwa 30 ccm verbraucht.

1) Frl. E. H. 21 J.

Blutdruck bei J. mit 10 Min. 10 MA

	Wasser	Histamin	Acetylcholin
vorher	110/65	110/65	112/65
nachher	115/68	110/65	112/65
nach 1/4 Std.	110/65	105/65	100/65
nach 1/2 Std.	110/65	102/60	105/65
nach 3/4 Std.		100/60	110/65
nach 1 Std.		96/56	110/65
nach 1 1/2 Std.		95/55	
nach 2 Std.		103/65	
nach 2 1/2 Std.		103/65	
nach 3 Std.		108/65	
nach 3 1/2 Std.		112/65	

2) Herr F. G., 28 J.

	Blutdruck bei J. mit		
	Wasser	Histamin	Acetylchoin
vorher	115/80	115/85	(bereits zerfallen)
nachher	115/80	115/85	112/85
nach 1/4 Std.	115/80	109/82	110/85
nach 1/2 Std.		109/82	113/85
nach 1 Std.		108/76	113/85
nach 1 1/2 Std.		110/77	113/85
nach 2 Std.		114/83	

3) P. S., 36 J.

	Blutdruck nach J. mit H. 10 Min. 30 — 60 MA
vorher	120/55
nachher	120/55
nach 1/4 St.	110/50
nach 1/2 St.	108/55
nach 3/4 St.	104/55
nach 1 St.	102/60
nach 1 1/4 St.	108/60
nach 1 1/2 St.	116/55
nach 1 3/4 St.	117/55

Bei diesem stimmte die Dauer der Druckerniedrigung mit der Dauer des Wärmegefühls überein.

Irgendwelche unangenehmen Nebenerscheinungen, wie Wallungen nach dem Kopfe oder Schockerscheinungen, habe ich nicht beobachtet.

Zusammenfassend kann ich also die Erfolge anderer bei Myalgien, Distorsionen, Prellungen und auch bei Pseudoischias bestätigen. Ich habe die H. J. in allen Fällen angewendet, in denen ich glaubte, durch Steigerung der Durchblutung einen günstigen Einfluß ausüben zu können. Die Patienten waren von der Methode immer befriedigt, weil ihnen die schmerzhafte Massage erspart blieb und doch in kurzer Zeit Beschwerdefreiheit erreicht wurde. Meiner Meinung nach verdient es die Methode, in der Praxis weite Verbreitung zu finden.

Nachschrift: Der auf S. 4 angeführte Patient mit der Gangrän an der linken Großzehe war später aus anderen Gründen wieder in klinischer Behandlung. Dabei wurde die Histaminbehandlung des erkrankten Fußes wieder aufgenommen. Es konnte die Beobachtung gemacht werden, daß sich die Nekrose abstieß, und jetzt von dem frischen Nagelfalz ein neuer Nagel gebildet wird. Ich führe diese Entwicklung auf die erneute Histamin-Jontophorese zurück, lasse es aber dahingestellt, wie lange der therapeutische Erfolg nach Entlassung des Patienten aus der Behandlung, anhalten wird.

Literaturnachweis.

1. Behrend: Dtsch. med. W. 1933, Nr. 9, S. 326, 7;
2. Bettmann: Dtsch. med. W. 1932, Nr. 26, S. 1006—9;
3. Bettmann: M. m. W. 1933, Nr. 1, S. 17/18;
4. Deutsch: Ztsch. f. d. ges. Therapie Bd. 44, 3. Heft. Sonderdruck bei J. Springer;
5. Ebbecke: s. unter 7).
6. Faber: M. m. W. 1933, Nr. 32, S. 1249;
7. Feldberg und Schilf: Histamin, 1930, J. Springer;
8. Iacchia: Fracastoro, 1931;
9. Kaufmann: Dd. W. 1932, Nr. 17;
10. Ruhmann: M. m. W. 1931, Nr. 52;
11. Schenk: M. m. W. 1933, Nr. 6, S. 223.
12. Spicker: Med. Welt 1933, Nr. 12;
13. Stark: Beitr. z. ärztl. Fortb. 1933, Nr. 6, S. 108—15;
14. Vas: D. m. W. 1932, Nr. 26, S. 1009—12;
15. Deutsch: D. m. W. 1932, Nr. 21;
16. Bettmann: D. m. W. 1932, Nr. 21;
17. Deutsch: M. m. W. 1931, Nr. 27, S. 1158.
    D. m. W. 1931, Nr. 28, S. 1225.
    Kl. Wschr., 1931, Nr. 33, S. 1556.

Meyer-Gottlieb, Lehrbuch der Pharmakologie, S. 461.

Lebenslauf.

Am 3. Mai 1905 wurde ich in Cottbus geboren. Meine Jugend verbrachte ich dort, dann in Nochten O/L, seit 1913 in Dissen, Kr. Cottbus, wo mein Vater als Pfarrer amtiert. Ich besuchte das humanistische Gymnasium in Cottbus. Die Reifeprüfung bestand ich im März 1928. Nach Erreichen der Obersekundareife hatte ich in der Absicht, Ingenieur zu werden, $2^1/_2$ Jahre als Schlosser gelernt und $1^1/_2$ Jahre die Gewerbeakademie in Chemnitz besucht.

Ich besuchte folgende Universitäten: Marburg 2 Semester, Prag 1, Marburg 4, Wien und Heidelberg je 2 Semester. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 26. Oktober 1930 in Marburg, die Hauptprüfung am 14. Oktober 1933 in Heidelberg.

Während des praktischen Jahres war ich bis Ende Mai 1934 an den Städt. Krankenanstalten in Mannheim, dann am Knappschaftskrankenhaus in Carlsfeld, Bez. Halle, tätig.

Von Juni 1933 bis Ende Mai 1934 war ich als Hilfsarzt im Freiwilligen Arbeitsdienst und hatte den Revierdienst bei 2 Abteilungen zu versehen.